



KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH MSG (MONOSODIUM GLUTAMAT) TERHADAP
PENYEMPITAN LUMEN AORTA TIKUS *Rattus norvegicus* STRAIN
WISTAR**

Oleh :

CHA CHA ASTRID GHESA

201310330311111

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2017

**PENGARUH MSG (MONOSODIUM GLUTAMAT) TERHADAP
PENYEMPITAN LUMEN AORTA TIKUS *Rattus norvegicus* STRAIN
WISTAR**

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan kepada
Universitas Muhammadiyah Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan
dalam Menyelesaikan Program Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh:
Cha Cha Astrid Ghesa
201310330311111

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN
2017**

LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah disetujui sebagai hasil penelitian
untuk memenuhi persyaratan
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

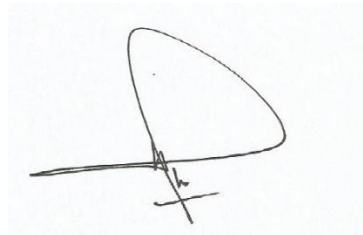
Tanggal : 19 Januari 2017

Pembimbing I



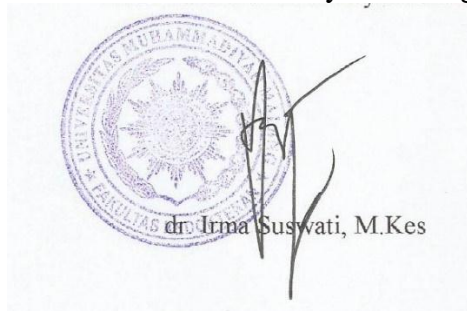
dr. Desy Andari, M.Biomed

Pembimbing II



dr. Suharto, Sp.Rad

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang



dr. Irma Suswati, M.Kes

PERNYATAAN ORISINALITAS

Karya tulis akhir ini adalah karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Cha Cha Astrid Ghesa

NIM : 201310330311111

Malang, 19 Januari 2017

Penulis

LEMBAR PENGUJIAN

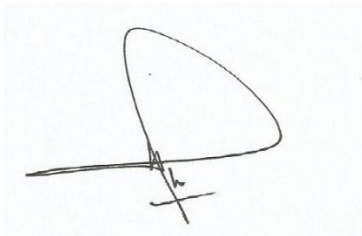
Karya Tulis Akhir oleh Cha Cha Astrid Ghesa ini
telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 19 Januari 2017

Tim Penguji



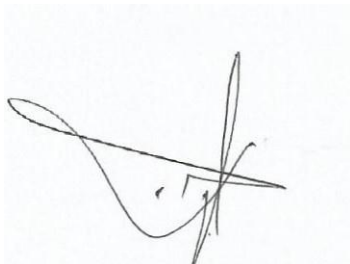
dr. Desy Andari, M.Biomed

, Ketua



dr. Suharto, Sp. Rad

, Anggota



dr. Djaka Handaja, M.PH

, Anggota

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr.wb

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat anugerah, petunjuk dan lindunganNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan usulan penelitian dengan judul “Pengaruh Monosodium Glutamate (MSG) Terhadap Penyempitan Lumen Aorta Tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar”. Penulis berharap penelitian yang akan dilakukan dapat bermanfaat sebagai dasar teori penelitian lain dan hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang bahaya MSG terhadap penyempitan diameter lumen aorta.

Banyak pihak yang membantu penulis untuk menyelesaikan usulan penelitian. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada keluarga, dosen pembimbing, serta kolega yang selalu mendukung penulis.

Usulan penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari berbagai pihak demi kesempurnaan penelitian ini.

Wassalamu'alaikum wr.wb

Malang, 19 Januari 2017

Cha Cha Astrid Ghesa

NIM. 201310330311111

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Kedua orang tua saya, Ayahanda tercinta Junaidy,S.H dan ibunda tercinta Monalisa yang telah memberikan kasih sayang, dukungan moral dan materi, semangat, perhatian serta limpahan doanya selama ini.
2. Kakak tersayang Marisa Priyono dan Arie Prasetyo yang telah memberikan dukungan, semangat dan doanya untuk kelancaran tugas akhir ini.
3. dr. Irma Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
4. dr. Desy Andari,M.Biomed, selaku dosen pembimbing I saya yang telah memberikan inspirasi, waktu, kesabaran dan masukan yang sangat membantu dalam menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
5. dr.Suharto,Sp.Rad , selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan penuh kesabaran memberikan bimbingan, inspirasi dan masukan dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
6. dr. Djaka Handaja,M.PH, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan banyak masukan untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
7. Sahabatku Wenna Valentine, Nadya Citra, Rizkya Arini yang selalu setia dan sabar mendengarkan segala keluhan kesah, menasehati, memberikan dukungan dan memberikan warna dalam kehidupan ini.
8. Sahabatku Charla, Yuanisa, Risa yang selalu setia dan sabar mendengarkan segala keluhan kesah dan memberikan dukungan.

9. Teman-teman seperjuangan dalam penelitian ini, Azmiyah dan Ganda yang sudah bekerja keras menyelesaikan penelitian dan tugas akhir bersama-sama dan saling mendukung satu sama lain.
10. Seluruh teman-teman angkatan 2013 yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas segala bantuan, motivasi, doa selama perkuliahan. Semoga kita semua menjadi dokter yang bermanfaat bagi agama, bangsa, dan negara. Amin.
11. Segenap keluarga besar Asisten Dosen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang, dr. Desy, Pak Joko, Siti Adrianti, Zatil, Youngky, kakak-kakak dan adik-adik, yang telah memberikan kesempatan untuk belajar bersama dan berbagi ilmu semoga bermanfaat bagi yang lain.
12. Mbak Dila, Mbak Lia, Mas Didit, Pak Yono, Ibu Endah, Mas Nyono, serta para staf FK UMM lainnya yang telah banyak membantu dalam proses administrasi dan maupun proses lainnya.
13. Para dosen pengajar FK UMM yang telah memberikan bekal ilmu dan pengetahuan.
14. Semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan karya tulis ini dan juga mendoakan demi suksesnya karya tulis ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

ABSTRAK

Ghesa, C.A. 2016. **Pengaruh MSG (Monosodium Glutamat) Terhadap Penyempitan Lumen Aorta Tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar** Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. Pembimbing : (I)Desy Andari* (II)Suharto**

Latar Belakang : Aterosklerosis merupakan proses yang dapat melibatkan banyak pembuluh darah. Monosodium Glutamat (MSG) yang banyak digunakan sebagai penyedap rasa makanan diduga mempunyai pengaruh terhadap perubahan struktur pembuluh darah dan fungsinya. Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh MSG terhadap penyempitan lumen aorta.

Tujuan : Mengetahui pengaruh dari pemberian MSG terhadap penyempitan lumen aorta tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar.

Metode Penelitian : Rancangan penelitian yang digunakan adalah *True experimental* dengan *post test only control group design* yang dilakukan pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar. MSG diberikan per sonde selama 28 hari. Ada 6 kelompok: 1 kelompok sebagai kelompok kontrol dan 5 kelompok sebagai kelompok perlakuan dengan varian dosis (36,45,54,63,72mg/200grBB/hari). Sediaan aorta diperiksa dibawah mikroskop dengan perbesaran 40x dan pewarnaan Hematoxillin eosin. Pengukuran lumen aorta menggunakan software *ImageJ*. Analisis data menggunakan One Way Anova, Posthoc Tukey, korelasi Pearson, regresi Linier.

Hasil Penelitian dan Pembahasan : Hasil Anova menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p=0,00$). Hasil Analisis Posthoc Tukey menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada dosis 54,63,72mg/200grBB/hari. Hasil analisis korelasi Pearson menunjukkan adanya hubungan sangat kuat dan signifikan dengan arah hubungan negatif (*Pearson Correlation*=-0,913) yang bermakna semakin besar dosis MSG maka keliling lumen aorta akan semakin sempit karena terjadi penurunan antioksidan dan peningkatan stres oksidatif. Hasil uji regresi menunjukkan adanya pengaruh MSG yang kuat terhadap penyempitan lumen aorta, yaitu sebesar 82,6% dengan dosis bermakna 54mg/200grBB/hari atau setara dengan 3 gr/ kgBB/ hari pada manusia.

Kesimpulan : MSG berpengaruh terhadap penyempitan lumen aorta tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar.

Kata kunci : Monosodium Glutamat (MSG), aorta, aterosklerosis.

*) Staf Pengajar Histologi Fakultas Kedokteran UMM

**) Staf Pengajar Radiologi Fakultas Kedokteran UMM

ABSTRACT

Ghesa, C.A. 2016. **The Influence of MSG (Monosodium Glutamat) To Constriction of Lumen Aorta of Strain Wistar Rat *Rattus norvegicus*** Final Assignment, Medical faculty of University of Muhammadiyah Malang, Advisor : (I)Desy Andari * (II)Suharto **

Background : Aterosklerosis is a process that involved a lot of blood vessels. Monosodium Glutamat (MSG) which widely used as flavoring addictive substances of food allegedly has an effect to the changes in blood vessel structure and its function. This research has a purpose to understand the effect of MSG to constriction of lumen aorta.

Objective : To determine the effect of using MSG on constriction of lumen aorta of Strain Wistar Rat *Rattus norvegicus*.

Method : This research used True experimental with post test only control group design that applied to strain wistar rat *Rattus norvegicus*. MSG given per feeding tube for 28 days. There were 6 groups : 1 group as a normal group and 5 groups were treat with variant doses (36, 45, 54, 63, 72 mg/200grBB/days respectively). Aorta preparations examined under a microscope with 40x magnification and stained Hematoxillin eosin. Measuring of lumen aorta by using ImageJ software. Analysis data used One Way Anova, Post Hoc Tukey, Pearson correlation, regression Linear.

Result and Discussion : Anova results showed there were significant difference among groups ($p=0,00$). Posthoc Tukey showed significant differences in dose 54,63,72 mg/200grBB/days. Pearson test showed a very strong and significantly corelation between MSG dose to circumference of lumen aorta (Pearson Correlation=-0,913). Higher dose of MSG would constrict the lumen aorta because of decrease antioxidant and increase oxidative stress. Regression test result showed that there were strong effect of MSG to constriction of lumen aorta, which comprised 82,6% with significant dose 54 mg/200grBB/days or 3gr/kgBB/days in human.

Conclusion : MSG had an effect on constriction of lumen aorta of Strain Wistar Rat *Rattus norvegicus*.

Key Term : Monosodium Glutamat (MSG), aorta, aterosklerosis.

*) Histology Teaching Staff of Medical Faculty of UMM

**) Radiology Teaching Staff of Medical Faculty of UMM

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN/ORISINALITAS	iii
LEMBAR PENGUJI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Klinik	4
1.4.2 Manfaat Akademik	4
1.4.3 Manfaat Masyarakat	4

BAB 2	TINJAUAN PUSTAKA	5
	2.1 Pembuluh Darah	5
	2.1.1 Anatomi Pembuluh Darah	5
	2.1.2 Histologi Pembuluh Darah	6
	2.1.3 Fisiologi Pembuluh Darah	8
	2.1.4 Anatomi-Histologi-Fisiologi pada Tikus dan Mencit.	9
	2.2 Aterosklerosis	10
	2.2.1 Definisi	10
	2.2.2 Etiologi	10
	2.2.3 Patogenesis	12
	2.2.4 Faktor Resiko	13
	2.3 MSG (Monosodium Glutamate)	16
	2.3.1 MSG dalam Tubuh Manusia	17
	2.3.2 MSG pada Pembuluh Darah	18
BAB 3	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	21
	3.1 Kerangka Konsep	21
	3.2 Hipotesis	22
BAB 4	METODE PENELITIAN	23
	4.1 Jenis Penelitian	23
	4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	23
	4.2.1 Lokasi Penelitian	23
	4.2.2 Waktu Penelitian	23
	4.3 Populasi dan Sampel	23
	4.3.1 Populasi	23

	4.3.2 Sampel	23
	4.3.3 Besar Sampel	23
	4.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	24
	4.3.5 Karakteristik Sampel Penelitian	25
	4.3.6 Variabel Penelitian	25
	4.3.6.1 Variabel Bebas	25
	4.3.6.2 Variabel Tergantung	25
	4.3.7 Definisi Operasional	25
	4.4 Alat dan Bahan Penelitian	26
	4.4.1 Alat	26
	4.4.2 Bahan	26
	4.5 Prosedur Penelitian	27
	4.5.1 Proses Adaptasi	27
	4.5.2 Penentuan Dosis	27
	4.5.3 Pemberian Dosis	28
	4.5.4 Penentuan Kelompok	29
	4.5.5 Pembuatan Sediaan	29
	4.5.6 Perlakuan Setelah Tindakan Pada Hewan Coba.....	31
	4.6 Analisa Data	31
	4.7 Alur Penelitian	32
BAB 5	HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	33
	5.1 Hasil Penelitian.....	33
	5.2 Analisis Data.....	34
BAB 6	PEMBAHASAN	38

BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	42
	7.1 Kesimpulan	42
	7.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN		48

DAFTAR TABEL

2.1 Tabel Perbandingan Anatomi-Histologi-Fisiologi Arteri pada Manusia, Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) dan mencit (<i>Mus musculus</i>).....	10
4.1 Konversi dosis antar spesies	28
5.1 Hasil uji <i>Posthoc Tukey</i>	35
5.2 Uji Korelasi Pearson	35
5.3 Uji Regresi Linier	36

DAFTAR GAMBAR

2.1 Sirkulasi Darah	6
2.2 Susunan Lapisan Pembuluh Darah	7
2.3 Struktur kimia MSG	17
5.1 Perbedaan Keliling Lumen Aorta Tikus	33
5.2 Grafik Pengukuran Keliling Lumen Aorta.....	34
5.3 Grafik Hasil Uji Regresi Linier.....	36

DAFTAR SINGKATAN

CAT	: <i>Catalase</i>
CHD	: <i>Coronary Heart Disease</i>
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GR	: <i>Glutathione Reductase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
HDL	: <i>High-density lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate density lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low-density lipoprotein</i>
LPO	: <i>Lipid Peroxidase</i>
MSG	: Monosodium Glutamat
NO	: <i>Nitrit Oxide</i>
PUFA	: <i>Poly-unsaturated fatty acid</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
VLDL	: <i>Very low-density lipoprotein</i>
XDH	: <i>Xanthine Dehidrogenase</i>
XOD	: <i>Xanthine Oxidase</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Ardianto DT. 2004. 'MSG dan Kesehatan : Sejarah, Efek dan Kontroversinya', Inovasi, vol.1, Aug., pp. 54-55.
- Barrett, KE, Barman SM, Boitano S, *et al.* 2010, *Ganong's Review of Medical Physiology*, In : Cardiovascular Physiology: Blood as a Circulatory Fluid 8& the Dynamics of Blood & Lymph Flow, Edisi 23, The McGraw–Hill Companies, America, pp. 521-522.
- Beyreuther K, Biesalski HK, Fernstrom JD, *et al.* 2006. '*Consensus meeting: monosodium glutamate – an Update*', European Journal of Clinical Nutrition, pp.02.
- Biermann EL. 2015. *Harisson's Principles of Internal Medicine*, In : Aterosklerosis dan Bentuk Aterosklerosis Lainnya, edisi 19, Penerbit Buku Kedokteran EGC,Jakarta, pp. 1244-1256.
- Borgo MV, Claudio ERG, Silva LB, *Et al.* 2015. '*Hormonal therapy with estradiol and drospirenone improves endothelium-dependent vasodilation in the coronary bed of ovariectomized spontaneously hypertensive rats*', Brazilian Journal of Medical and Biological Research, Jun., pp.7-8.
- Burla KA, Lobato NS, Fortes ZB. *Et al.* 2011. '*Cardiac fibrosis and vascular remodeling are attenuated by metformin in obese rats*', International Journal of Cardiology, Sep., pp.483-485.
- Cunha,NV. *Et al.* 2014. '*Decreased endothelial nitric oxide, systemic oxidative stress, and increased sympathetic modulation contribute to hypertension in obese rats*', American Journal Physiology Heart Circulation Physiology, Mar., pp. 1472-1478.

- Costa N. *Et al.* 2016. '*Evaluation of Periodontal Tissues and Abdominal Aorta of Rats with Induced Obesity by Monosodium Glutamate and Experimental Periodontitis*', British Journal of Medicine & Medical Research, Des., pp.5-8.
- Eroschenko VP. 2010. *Difiore's Atlas of Histology with Functional Correlations*, In: Circulatory System, edisi 12, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, United States, pp. 171-179.
- Gani SB, Ganesan K, Sukalingam K. *Et al.* 2014. '*A Studies on Monosodium L-Glutamate Toxicity in Animal Models- A Review*', International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences, pp.1257.
- Guyton,A.C & Hall,J.E. 2013, *Textbook of Medical Physiology*, In : The Circulation: Vascular Distensibility and Functions of the Arterial and Venous Systems, Edisi 12, The McGraw–Hill Companies, Singapore, pp.167-177.
- Gray.H. 2008. *The Anatomical Basis of Clinical Practice*, In : Major Blood Vessels, edisi 40, Churchill Livingstone Elseiver, Spanyol.
- Graff.V.D. 2009. *Human Anatomy*, edisi 6, McGraw-Hill Education.
- Husarova.V & Ostatnikova D. 2013. '*Monosodium Glutamate Toxic Effects and Their Implications for Human Intake: A Review*', JMED Research, Dec., pp.5.
- Homoud,M.K. 2008. '*Coronary Artery Disease*', Tufts-New England Medical Center. pp.1.
- Ismail NA, Okasha SH, Dhawan A, *Et al.* 2012. '*Glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase activities in children with chronic*

hepatitis', Advances in Bioscience and Biotechnology, vol.3, Okt., pp.975-976.

Ivanova EA, Bobryshev YE, Orikhov AN. 2015. '*Intimal Pericytes as The Second Line of Immune Defence in Atherosclerosis*', World Journal of Cardiology, vol.7, Okt., pp.586.

Jinap.S & Hajeb.P. 2010. '*Glutamate. Its applications in food and contribution to health*', Center of Excellence for Food Safety Research, May., pp.4.

Khan H, Khan AA, Faruqi NA. 2006. '*Comparative Histology of Coronary Arteries In Mammals*', J.Anat.Soc., pp.2.

Kovacic & Bakran. 2012. '*Genetic Susceptibility to Atherosclerosis*', Hindawi Publishing Corporation., pp.1-2.

Kyoung-Ha Park & Woo Jung Park. 2015. '*Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches*', J Korean Med Sci, May., pp.1213-1214.

Kwan-Kyu Park & Sung Won Youn. 2015. '*Small-Nucleic-Acid-Based Therapeutic Strategy Targeting the Transcription Factors Regulating the Vascular Inflammation, Remodeling and Fibrosis in Atherosclerosis*', International Journal of Molecular Sciences, vol.16., pp.11805-11806.

Miric D, Kusic B, Stolic R. *Et al.* 2013. '*The Role of Xanthine Oxidase in Hemodialysis-Induced Oxidative Injury: Relationship with Nutritional Status*', Hindawi Publishing Corporation, Jan., pp. 1-2.

Mondal,M. *Et al.* 2014. '*Monosodium Glutamate Induces Physiological Stress by Promoting Oxygen Deficiency, Cell Mediated Immunosuppression and Production of Cardiovascular Risk Metabolites in Rat*', International

- Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, Jun., pp. 328-331.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. *Et al.* 2015. '*Circulation*'. American Heart Association., vol.131, Jan, pp. 1-12.
- Okediran, BS. *Et al.* 2015. '*Alterations in the lipid profile and liver enzymes of rats treated with monosodium glutamate*', Sokoto Journal of Veterinary Sciences, Vol. 13, Dec., pp. 44.
- Onyema OO, Farombi EO, Emerole GO. *Et al.* 2006. '*Effect Of Vitamin E on Monosodium Glutamate Induced hepatotoxicity and Oxidative Stress in Rats*', Indian Journals of Biochemistry and Biopsy, vol.43, Feb., pp.20-24.
- Rohilla, A. *Et al.* 2012. '*Nitric Oxide: Role in Human Biology*', International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research, vol.4, Apr., pp. 105-107.
- Saladin, K.S. 2012, *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function*, In :The Circulatory System: Blood Vessels and Circulation, Edisi 6, The McGraw–Hill Companies, Milledgeville, Georgia. pp.748-757.
- Sharma, V & Deshmukh, R. 2015. '*Ajinomoto (MSG): a Fifth Taste or a Bio Bomb*', European Journal of Pharmaceutical and Medical Research, Mar., pp. 383.
- Shi, Z. *Et al.* 2011. '*Monosodium glutamate is related to a higher increase in blood pressure over 5 years: findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese adults*', Journal of Hypertension, Jan., pp. 851-852.
- Singh, K & Ahluwalia, P. 2012. '*Effect of monosodium glutamate on lipid peroxidation and certain antioxidant enzymes in cardiac tissue of*

alcoholic adult male mice', Journal of Cardiovascular Disease Research, vol.3., pp. 12-18.

Strom B.J & Libby P. 2011. *Pathophysiology of Heart Disease*, In: 'Atherosclerosis' edisi 5, Wolters kluwer health, China, pp.113-133.

Sukawan U.Y. 2008. 'Efek Toksik Monosodium Glutamat(MSG) pada Binatang Hewan Percobaan', diakses tanggal 22 Mei 2015.

Suryadi, Iryani, & Suyono. 2007. 'Perubahan sel-sel Leydig tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa setelah pemberian monosodium glutamat peroral', *Jurnal Anatomi Indonesia*, Apr., pp. 129-132.